

## **SPRZĘŻONY KWAS LINOŁOWY CIS-9, TRANS-11 CLA A ZMIANY MIAŻDŻYCOWE**

*Choroby układu sercowo-naczyniowego ze względu na rozpowszechnienie i powikłania stanowią jeden z najpoważniejszych problemów zdrowotnych w naszym kraju. W 2. połowie XX wieku intensywnie wzrosła liczba badań, których zadaniem było wskazanie przyczyn i mechanizmów powstawania oraz zapobiegania miażdżycy. Celem pracy była ocena wpływu diety z dodatkiem izomeru cis-9, trans-11 sprzężonego kwasu linolowego (CLA) na redukcję masy ciała, cholesterolu ogółem i triacylogliceroli oraz na rozwój zmian miażdżycowych u różnych modeli zwierzęcych.*

### **WSTĘP**

W Polsce na choroby układu krążenia umiera prawie dwukrotnie większa liczba osób niż w pozostałych krajach Unii Europejskiej. Najnowsze badania naukowe wskazują, że ponad 50% zgonów z powodu chorób układu krążenia uwarunkowanych jest wieloma czynnikami genetycznymi i środowiskowymi [19]. Poznane czynniki ryzyka, wśród których wyróżnia się: zaburzenia gospodarki lipidowej, podwyższone stężenie homocysteiny, nadciśnienie tętnicze, otyłość czy cukrzycę, oraz czynniki środowiskowe związane ze stylem życia, jak: palenie papierosów i dieta bogatotłuszczowa, wpływają m.in. na rozwój zmian miażdżycowych.

Miażdżycą jest chorobą tętnic, polegającą na powstawaniu w ich błonie wewnętrznej i środkowej wieloogniskowych zmian, które po latach zwiększają grubość wewnętrznej warstwy tętnicy, co w efekcie prowadzi do zwężenia lub całkowitego zamknięcia światła naczynia przez skrzepliny tworzące się na pękniętych blaszkach miażdżycowych [3].

W ostatnich latach wykazano, że zwiększenie podaży niezbędnych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA), wśród których najważniejsze są: kwas linolowy, kwas  $\alpha$ -linolenowy, eikozapentaenowy (EPA), dokozaheksaenowy (DHA), a także  $\gamma$ -linolenowy, zmniejsza ryzyko występowania chorób dietozależnych, w tym chorób sercowo-naczyniowych. Wpływ kwasów omega-3 na metabolizm lipidów może być jednym z ważniejszych mechanizmów działania przeciwmiażdżycowego.

Coraz większą uwagę zwraca się na sprzężony kwas linolowy (CLA). Podstawowym i dominującym izomerem CLA u ludzi i zwierząt jest cis-9, trans-11, stanowiący ponad 82% wszystkich izomerów i uważany za formę najbardziej aktywną biologicznie.

## 1. ŹRÓDŁA I ZNACZENIE ZDROWOTNE WIELONIASYCONYCH KWASÓW TŁUSZCZOWYCH

Nieodpowiedni sposób odżywiania stanowi jeden z czynników, które wpływają na rozwój tzw. chorób dietozależnych, w tym szczególnie chorób układu krążenia. Głównie przyczynia się do tego nadmiar przyjmowanych z pożywieniem tłuszczów [15].

Z żywieniowego punktu widzenia najważniejsze są kwasy tłuszczowe wielonienasycone (PUFA – *Polyunsaturated Fatty Acids*), zwane również NNKT – niezbędnymi nienasyconymi kwasami tłuszczowymi. Nie są one syntetyzowane w organizmie człowieka, dlatego też ich niedobór może wywoływać niekorzystne efekty zdrowotne. Zarówno kwasy grupy omega-3 (n-3), jak i grupy omega-6 (n-6) są najważniejsze wśród występujących naturalnie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych.

Ponieważ organizm ludzki nie ma zdolności biosyntezy kwasów LA i ALA, muszą być one dostarczone z pokarmem. W organizmie mogą ulegać przebudowie biochemicznej, która polega albo na enzymatycznym odszczepieniu dwóch atomów wodoru, albo na wydłużeniu łańcucha węglowego o dwie grupy metylenowe [10].

Produkty roślinne i ryby to jedyne istotne źródła niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych. Naturalnie kwasy EPA i DHA, jako pochodne kwasu  $\alpha$ -linolenowego, syntetyzowane są przez fitoplankton morski, występują w algach, w tłuszczu ryb i zwierząt morskich żywiących się planktonem lub rybami [15]. Ryby z oceanów północnych zawierają więcej EPA, natomiast ryby z mórz południowych więcej DHA [32].

Wpływ wielonienasyconych kwasów tłuszczowych na stan zdrowia wiąże się w większości z aktywnością eikozanoidów, które oddziałują m.in. na regulację czynności układu sercowo-naczyniowego, ciśnienie krwi, stężenie trójglicerydów w osoczu krwi, odpowiedź immunologiczną i procesy zapalne, a także rozwój nowotworów.

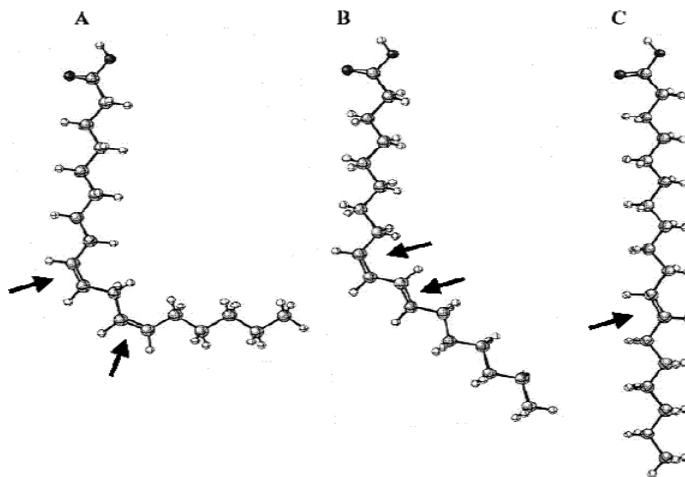
Wyniki badań wskazują na przeciwmiażdżycowe działanie długołańcuchowych kwasów tłuszczowych. Prawdopodobnie wynika to z modyfikacji w syntezie eikozanoidów, zwiększania syntezy HDL, a także hamowania adhezji płytek i hiperplazji mięśniówki gładkiej naczyń krwionośnych [14].

Jak dotąd najbardziej szczegółowe zalecenia spożycia długołańcuchowych kwasów tłuszczowych omega-3 zostały zaproponowane przez ISSFAL (*International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids*). Organizacja ta udowodniła, że obniżeniu ryzyka chorób krążenia sprzyja spożycie przez osoby zdrowe kwasów EPA i DHA w ilościach co najmniej 500 mg dziennie [15].

## 2. SPRZĘŻONY KWAS LINOŁOWY CLA – WŁAŚCIWOŚCI FIZJOLOGICZNE ORAZ STRUKTURA CHEMICZNA

W ciągu ostatnich kilku lat zainteresowania zarówno naukowców, jak i konsumentów zwrócone są na tzw. żywność wygodną, która oprócz tradycyjnych wartości odżywczych charakteryzuje się prozdrowotnym działaniem w organizmie człowieka. W grupie składników odżywczych dużą wagę przywiązuje się do ilości oraz jakości tłuszczów w produktach spożywczych, szczególnie ze względu na rolę, jaką lipidy odgrywają w patogenezie wielu schorzeń. W żywności pochodzenia zwierzęcego, z wyjątkiem ryb, dominują w składzie kwasy tłuszczowe nasycone i wielonienasycone kwasy tłuszczowe typu n-6. Wśród kwasów tłuszczowych znajdujących się w mięsie wołowym i mleku wyróżnia się wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA), w tym EPA (eikozapentaenowy), DPA (dokozapentaenowy), DHA (dokozaheksaenowy) oraz skonfigurowany kwas linolowy (CLA), które wykazują działanie prozdrowotne [22].

Skrót CLA (*conjugated linoleic acid*) jest związany z grupą pozytywnych (c8, c10; c9, c11; c10, c12 i c11, c13) i geometrycznych (cis, cis; cis, trans; trans, cis i trans, trans) izomerów kwasu linolowego – oktadekadienowego (C18:2) ze sprzężonym dienem. CLA ma taką samą długość łańcucha jak kwas linolowy, ale wiązanie podwójne w cząsteczce CLA jest rozdzielone tylko jednym wiązaniem pojedynczym, co jest wynikiem reakcji izomeryzacji (rys. 1) [26]. Cząsteczka CLA występująca w tłuszczach zwierzęcych zawiera wiązania podwójne zlokalizowane przy węglu 9 i 11 oraz 10 i 12.



**Rys. 1.** Schemat budowy chemicznej kwasu linolowego cis-9, cis-12 18:2 (A), cis-9, trans-11 CLA (B) oraz kwasu wackenowego trans-11 18:1 (C). Strzałkami zaznaczono lokalizację wiązań podwójnych [4]

**Fig. 1.** Chemical structure diagram of linoleic acid to cis-9, cis-12 18:2 (A), cis-9, trans-11 CLA (B) and trans-vaccenic acid 18:1 11 (C). Arrows indicated the location of the double bonds [4]

Izomery cis-9, trans-11 oraz trans-10, cis-12 spośród wszystkich izomerów kwasu linolowego wykazują największą aktywność biologiczną. Przez lata prowadzone były badania, głównie na zwierzętach modelowych, które pozwoliły na ustalenie istotnych właściwości tych izomerów CLA. Wyróżnia się szczególnie:

- działanie antynowotworowe, zarówno *in vitro*, jak i *in vivo* (cis-9, trans-11 CLA);
- opóźnianie powstawania miażdżycy;
- redukcję tkanki tłuszczowej (trans-10, cis-12 CLA);
- hamowanie rozwoju cukrzycy typu II;
- poprawę mineralizacji kości;
- działanie bakteriostatyczne, przeciwutleniające [11].

### 3. WYSTĘPOWANIE CLA W PRODUKTACH SPOŻYWCZYCH

Zawartość w diecie CLA jest rezultatem spożywania produktów nabiałowych oraz mięsno-tłuszczowych pochodzenia zwierzęcego [12]. Obecność CLA w tkankach zwierzęcych, szczególnie przeżuwaczy, jest związana z działaniem w żwaczu bakterii, w tym *Butyrivibrio fibrisolvens*, które biorą udział w procesie biouwodowania nienasyconych kwasów tłuszczowych. CLA jest produktem pośrednim niecałkowitej hydrogenacji kwasu linolowego [31].

Skład CLA w produktach mlecznych oraz mleku waha się zazwyczaj w granicach od 2,9 do 8,92 mg CLA/g tłuszczu, z czego izomer cis-9, trans-11 stanowi od 73% do 93% całkowitego składu CLA [12]. Najlepszy profil kwasów tłuszczowych, z punktu widzenia żywieniowego, ma mleko kozie, natomiast najwyższą zawartość izomeru cis-9, trans-11 CLA – mleko owcze. Mleko krowie z kolei ma około 2 razy mniej omawianego izomeru w porównaniu z mlekiem owczym [11]. Także w serach handlowych dominuje izomer cis-9, trans-11 CLA w ilości od 78% do 84%, w porównaniu do innych stwierdzonych tam izomerów, takich jak izomer trans/trans, cis/trans czy cis/cis [25]. Zawartość CLA w serach waha się od 3,59 do 7,96 mg CLA/g tłuszczu, przy czym najwyższą ilością tego kwasu wyróżniają się sery: blue, brie, edam oraz szwajcarski [12].

W diecie człowieka najważniejszym źródłem CLA jest przede wszystkim tłuszcz przeżuwaczy, tj. tłuszcz mleka oraz tłuszcz śródmięśniowy. Mleko dostarcza bowiem około 70% pobranego z pożywieniem CLA, a wołowina około 25% [11]. Zawartość sprzężonego kwasu linolowego w produktach spożywczych, szczególnie mięsnych, które są najczęściej spotykane w diecie człowieka, obrazuje tabela 1.

Najwyższą zawartością CLA charakteryzuje się jagnięcina (4,3–19,0 mg/g tłuszczu), nieco mniej tego kwasu zawiera mięso wołowe (1,2–10,0 mg/g tłuszczu). Koncentracja CLA w wieprzowinie, kurczaku czy koninie jest zazwyczaj niższa niż 1 mg/g tłuszczu. Zastanawiający jest także fakt, że w mięsie łososia wskazano zawartość CLA w granicach 2,0–2,5 mg/g tłuszczu, czego przyczyna nie została wyjaśniona [24].

**Tabela 1**

Zawartość CLA w wybranych produktach spożywczych (oprac. własne na podst. [4, 24])  
*CLA content in selected food products (by own subst. [4, 24])*

Produkt	CLA (mg/g tłuszczu)	Izomer cis-9, trans-11 CLA (%CLA)
Wołowina	4,3	85
Wieprzowina	0,6	82
Cielęcina	2,7	84
Jagnięcina	5,6	92
Drób	0,9	84
Indyk	2,5	76
Sery (różne gatunki)	3,0–4,5	83–92
Mleko UHT	5,5	92
Masło	4,7	88
Jogurt	4,8	84
Żółtko jaja	0,6	–
Łosoś	1,6	–
Salami	4,2	–
Mortadela	2,9	–
Szynka gotowana	2,7	–
Kiełbasa wieprzowa	3,8	–
Bekon	0,8–2,6	–

#### 4. MECHANIZM DZIAŁANIA CLA – REDUKCJA TKANKI TŁUSZCZOWEJ

Dotychczas nie zdefiniowano mechanizmu, który wyjaśniałby zmiany w zawartości tłuszczowej masy ciała u zwierząt. Możliwe jest, że sposób fizjologicznego oddziaływania CLA na organizm zwierząt zależy nie tylko od gatunku zwierzęcia, ale także od jego genetycznych predyspozycji [12]. Sugeruje się, że redukcja tłuszczowej masy ciała może odbywać się poprzez: wzrost wydatku energetycznego, modyfikację metabolizmu adipocytów, modyfikację cytokin i wzrost  $\beta$ -oksydacji kwasów tłuszczowych [21].

Park i Pareza [21] uzasadniają zastosowanie CLA w obniżaniu tłuszczowej masy ciała, poprzez udział tego kwasu tłuszczowego w redukcji masy i/lub liczby komórek adipocytów. Taki efekt można uzyskać po części dzięki zahamowaniu lipazy lipoproteinowej w komórkach adipocytów, inhibicji aktywności desaturazy stearylo-CoA (stearoyl-CoA), wzrostowi apoptozy preadipocytów i adipocytów i ostatecznie poprzez modyfikację lipolizy. Park i Pareza [21] stwierdzają, że dopóki lipaza lipoproteinowa jest kluczowym enzymem poboru tłuszczu, jej zahamowanie skutkuje redukcją poziomu pobranego tłuszczu.

Jak wspomniano powyżej, sprzężony kwas linolowy może wpływać na redukcję masy tłuszczu w organizmie poprzez modulację cytokin. Udowodniono

bowiem, że CLA obniża ekspresję i sekrecję leptyn. Wzrost poziomu leptyn na skutek działania CLA może być tłumaczony tym, że CLA sprzyja obniżeniu ogólnej ilości tkanki tłuszczowej [9].

Sugeruje się także, że efekt działania CLA na adipocyty może być związany z interakcją pomiędzy CLA a PPAR- $\gamma$  (*peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$* ). PPAR- $\gamma$  jest bowiem receptorem odpowiedzialnym za kontrolę metabolizmu lipidów w tkance tłuszczowej, regulację różnicowania się adipocytów oraz proliferację i litogenezę [21].

Wyniki badań *in vitro* prowadzonych na myszach potwierdzają, że CLA może zmieniać skład ciała, częściowo poprzez zwiększenie lipolizy i  $\beta$ -oksydacji kwasów tłuszczowych i jednoczesną redukcję odkładania się kwasów tłuszczowych w tkance tłuszczowej [12].

Badania *in vivo* z kolei wskazują na wzrost wydatku energetycznego u obserwowanych myszy, co pozwala stwierdzić, że po zastosowaniu diety z dodatkiem CLA tłuszcz w znacznie mniejszym stopniu odkłada się w organizmie.

## 5. WPŁYW CLA NA MASĘ CIAŁA, POZIOM CHOLESTEROLU WE KRWI I ZMIANY MIAŻDŻYCOWE U ZWIERZĄT DOŚWIADCZALNYCH

Badania wpływu CLA na masę ciała prowadzone były na kilku różnych modelach zwierzęcych. Szymczyk i inni [27] sprawdzali wpływ 0,5-procentowego dodatku CLA do diety kur. Po 42 dniach żywienia wykazano u zwierząt istotny statystycznie wpływ dodatku CLA na obniżenie masy ciała w porównaniu do zwierząt grupy kontrolnej.

Inne badanie polegające na porównaniu diety wysokotłuszczowej z 0,75-procentowym dodatkiem CLA do diety kontrolnej (AIN-93) u szczurów otyłych wykazało, że po 12 tygodniach istotnie obniżyła się masa ciała szczurów żywionych dietą z dodatkiem CLA w porównaniu do grupy z dietą kontrolną [30].

Podobny wynik, mimo iż bez istotności statystycznej, uzyskano w badaniu prowadzonym na szczurach Wistar. Po 4 tygodniach dieta z 1,5-procentowym dodatkiem CLA wpłynęła na obniżenie masy ciała szczurów, przeciwnie do efektów w grupie z dietą AIN-93 [23].

Badania prowadzone na myszach udowodniły, że 0,5-procentowy dodatek CLA do diety powoduje po 14 dniach żywienia istotne obniżenie masy ciała zwierząt grupy doświadczalnej, w porównaniu do grupy kontrolnej [8].

Przeciwny wpływ badanego izomeru na masę ciała zwierząt przedstawili w swojej publikacji Arbonés-Mainar i współpracownicy [2]. Wykazali oni bowiem, że 1-procentowy dodatek CLA do diety powoduje po 12 tygodniach suplementacji istotny statystycznie wzrost masy ciała myszy ApoE<sup>-/-</sup>, w porównaniu do masy ciała myszy należących do grupy kontrolnej.

Wzrost masy ciała chomików, żywionych przez 28 dni dietą z 2-procentowym dodatkiem izomeru cis-9, trans-11 w porównaniu do grupy kontrolnej, choć bez istotności statystycznej, przedstawili Bissonauth i współpracownicy [5].

Nestel i współpracownicy [18] wykazali, że dieta wzbogacona w 0,9-procentowy dodatek izomeru CLA, podawana w ciągu 20 tygodni myszom ApoE<sup>-/-</sup>, nie miała wpływu na poziom cholesterolu całkowitego. Ten sam efekt osiągnięto przy podawaniu przez 8 tygodni myszom ApoE<sup>-/-</sup> 1-procentowego dodatku izomeru cis-9, trans-11 [28]. Również dodatek CLA do diety szczurów Sprague-Dawley nie spowodował istotnych zmian w poziomie cholesterolu całkowitego w osoczu krwi tych zwierząt [1].

Dostępne są jednak publikacje, w których wpływ CLA ma istotne znaczenie na poziom cholesterolu całkowitego. Przykładem może być badanie polegające na podawaniu przez 9 miesięcy psom beagle 0,5-procentowego dodatku CLA do karmy. Wyniki analiz końcowych wskazały na istotne obniżenie poziomu cholesterolu całkowitego o 34% [20]. Statystycznie istotne obniżenie poziomu cholesterolu w osoczu myszy ApoE<sup>-/-</sup> zaobserwowali także Arbonés-Mainar i współpracownicy [2], po 12 tygodniach uzupełniania diety w 1-procentowy dodatek CLA, a także Kloss i współpracownicy [13], którzy przez 28 dni wprowadzali do diety szczurów 1,5-procentowy dodatek cis-9, trans-11.

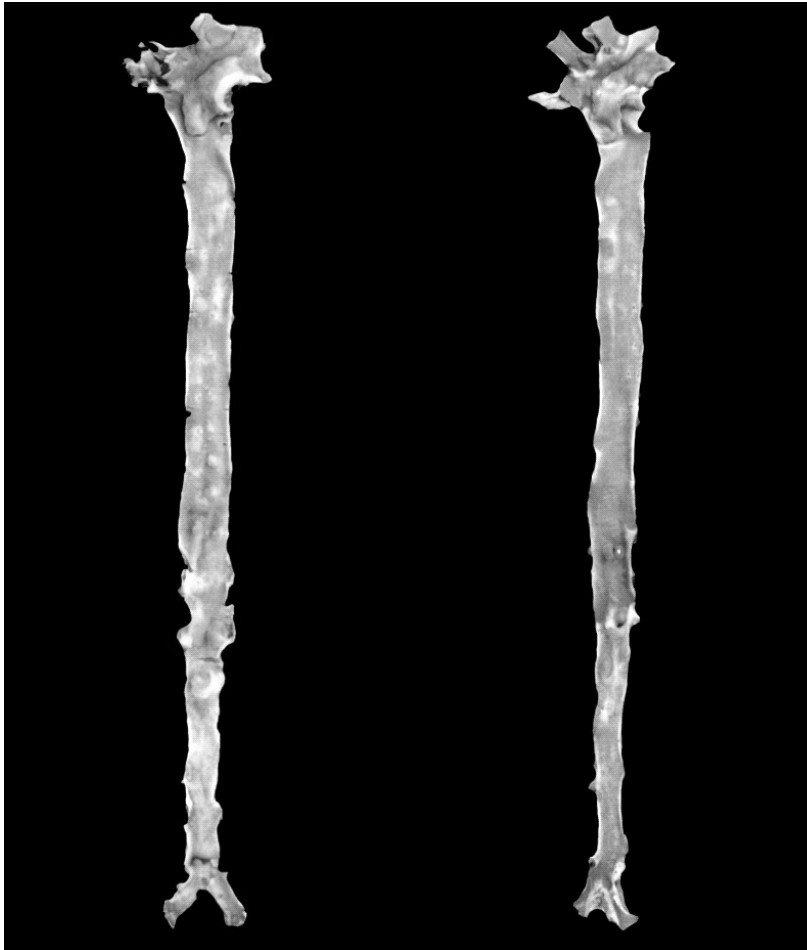
Znane są również badania, w których wyniku 0,6-procentowy dodatek CLA do diety chomików spowodował istotny statystycznie wzrost poziomu cholesterolu całkowitego w osoczu po 8 tygodniach żywienia [29].

Istotność wpływu diety wzbogaconej izomerami CLA na rozwój zmian miażdżycowych rozpatruje się dwojako, tj. ze względu na ilość zmian miażdżycowych występujących w początkowym odcinku aorty wstępującej (analiza *cross-section*) oraz na całej powierzchni aorty (analiza *on face*). Dlatego też opinie dotyczące działania kwasu linolenowego rozpatruje się z podziałem na najistotniejsze miejsca gromadzenia się otłuszczenia.

W celu porównania wpływu 0,5-procentowego dodatku izomeru cis-9, trans-11 CLA w diecie myszy ApoE/LDLR<sup>-/-</sup> na poziom zmian miażdżycowych przeprowadzono badanie polegające na stosowaniu u tych zwierząt przez 2 miesiące wspomnianej diety. Następnie po dokonaniu eutanazji i wypreparowaniu aort sprawdzono w nich powierzchnie zajęte miażdżycą, zarówno w grupie kontrolnej, jak i żywionej CLA. Pomimo iż wyniki nie wykazały istotności statystycznej, zaobserwowano mniejszą powierzchnię zmian miażdżycowych u myszy żywionych pokarmem z dodatkiem CLA (rys. 2) [6].

W grupie innych badań przeprowadzonych na myszach ApoE/LDLR<sup>-/-</sup> oraz ApoE<sup>-/-</sup>, bez względu na procentową ilość izomeru cis-9, trans-11, którą wzbogacano diety doświadczalne, również nie zanotowano istotnego statystycznie wpływu badanego kwasu linolowego na rozwój zmian miażdżycowych w całej aorcie [2, 7, 18].

Podobne wyniki uzyskano w badaniach prowadzonych na chomikach syrian golden, czy na królikach NZW. Dodanie 1% CLA do diety tych zwierząt, nie zmieniło w istotny sposób procentu powierzchni zmian miażdżycowych w aortach [16, 17].



**Rys. 2.** Obraz cyfrowy zmian miażdżycowych (analiza *on face*) w całej aorcie myszy z grupy kontrolnej (po lewej) i żywionej CLA (po prawej) (oprac. własne na podst. [6])

**Fig. 2.** A digital image of atherosclerotic lesions (analysis *on face*) in the whole mouse aorta in the control group (left), and cherished CLA (right) (by its own calculations based on [6])

Modelami zwierzęcymi, na których prowadzono analizy poziomu zmian miażdżycowych gromadzących się w początkowym odcinku aorty wstępującej, były myszy, zarówno ApoE/LDLR<sup>-/-</sup>, jak i ApoE<sup>-/-</sup>. W przypadku tych pierwszych, pomimo dodatku do diety 0,1% izomerów CLA, nie zanotowano istotnego wpływu na powierzchnie zmian miażdżycowych w początkowym odcinku aorty wstępującej [7].

Przeciwnie efekty uzyskano w badaniach prowadzonych na myszach ApoE<sup>-/-</sup>. 1-procentowy dodatek do diety cis-9, trans-11, bez względu na czas trwania doświadczenia, wykazał istotny wpływ na obniżenie powierzchni zmian miażdżycowych w początkowym odcinku aorty wstępującej [2, 28].



## WNIOSKI

Dotychczasowe badania eksperymentalne i kliniczne wskazują, że spożywanie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych może wpływać na zmniejszenie zapadalności na choroby układu sercowo-naczyniowego. Celem tego artykułu było przybliżenie działania przeciwmiażdżycowego izomeru cis-9, trans-11 CLA, jako jednego z przedstawicieli WNKT w diecie różnych modeli zwierzęcych.

Analiza dostępnych wyników badań wskazuje na korzystny wpływ CLA na obniżenie masy ciała różnych zwierząt (kur, szczurów, myszy). Prawdopodobnie jest to związane z redukcją tkanki tłuszczowej, dzięki hamowaniu odkładania się tłuszczu oraz regulacją przemiany tłuszczów w organizmie.

Dodatek cis-9, trans-11 do diety zdaje się z jednej strony nie mieć istotnego wpływu na poziom cholesterolu całkowitego oraz triacylogliceroli w osoczu zwierząt doświadczalnych. Biorąc jednak pod uwagę wyniki różnych doświadczeń, można zauważyć, że dodatek sprzężonego kwasu linolowego wpływa korzystnie na obniżenie poziomu szkodliwego cholesterolu i triacylogliceroli w większości przypadków. W efekcie gwarantuje to lepszą pracę serca i układu krążenia.

Żywność z dodatkiem izomeru CLA w większości nie wpływa istotnie na powierzchnię zmian miażdżycowych analizowanych w całej aortie oraz w początkowym odcinku aorty wstępującej. Mimo to dodatek sprzężonych dienów kwasu linolowego do diety zaowocował u wybranych modeli zwierzęcych obniżeniem powierzchni płytki miażdżycowej. Taki efekt izomeru CLA może się okazać istotny w zapobieganiu lub hamowaniu pogłębiania się już zapoczątkowanych uszkodzeń miażdżycowych naczyń.

## LITERATURA

1. Akahoshi A., Koba K., Ohkura-Kaku S., Kanada N. et al., *Metabolic effect of dietary conjugated linoleic acid (CLA) isomers in rats*, Nutrition Research, 2003, no. 23, s. 1691–1701.
2. Arbonés-Mainar J.M., Nawarro M.A., Guzman M.A., Arnal C. et al., *Selective effect of conjugated linoleic acid isomers on atherosclerotic lesion development in apolipoprotein E knockout mice*, Atherosclerosis, 2006, no. 189, s. 318–327.
3. Banach M., Markuszewski L., Zasłonka J., Grzegorzczak J. i inni, *Rola zapalenia w patogenezie miażdżycy*, Przegląd Epidemiologiczny, 2004, nr 58, s. 663–670.
4. Bauman D.E., Baumgard L.H., Corl B.A., Griinari J.M., *Biosynthesis of conjugated linoleic acid in ruminants*, Proc. Am. Soc. Anim. Sci., 2000.
5. Bissonauth V., Chouinard Y., Marin J., Leblanc N. et al., *The effect of t10, c12 CLA isomer compared with c9, t11 CLA isomer on lipid metabolism and body composition in hamsters*, Journal of Nutrition Biochemistry, 2006, no. 17, s. 597–603.
6. Franczyk-Żarów M., Janczy A., *Wpływ izomeru sprzężonego kwasu linolowego cis-9, trans-11 na rozwój zmian miażdżycowych u myszy genetycznie zmodyfikowanych ApoE/LDLr<sup>-/-</sup>*, praca magisterska wykonana we współpracy z Uniwersytetem Rolniczym w Krakowie, 2011.

7. Franczyk-Żarów M., Kostogryś R.B., Szymczyk B., Jawień J. et al., *Functional effects of eggs, naturally enriched with conjugated linoleic acid, on the blood lipid profile, development of atherosclerosis and composition of atherosclerotic plaque in apolipoprotein E and low-density lipoprotein receptor double-knockout mice (apoE/LDLR<sup>-/-</sup>)*, British Journal of Nutrition, 2008, no. 99, s. 49–58.
8. Hargrave K.M., Meyer B.J., Li C., Azain M.J. et al., *Influence of dietary conjugated linoleic acid and fat source on body fat and apoptosis in mice*, Obes Res., 2004, no. 12, s. 1435–1444.
9. Inoue N., Nagao K., Hirata J., Wang Y.M., Yanagita T., *Conjugated linoleic acid prevents the development of essential hypertension in spontaneously hypertensive rats*. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2004, no. 323, s. 679–684.
10. Jabłońska-Trypuć A., Czerpak R., *Metabolizm nienasyconych kwasów tłuszczowych i ich znaczenie w profilaktyce i terapii układu krwionośnego*, Przegląd Kardiologiczny, 2009, nr 4/2, s. 55–63.
11. Janeczek W., Kupczyński R., *Czynniki decydujące o zawartości sprzężonego kwasu linolowego (CLA) w tłuszczu mleka krów*, Acta Sci. Pol., 2006, no. 5(1), s. 65–82.
12. Kelly G.S. *Conjugated linoleic acid: a review*, Alternative Medicine Review, 2001, no. 6(4), s. 367–382.
13. Kloss R., Linscheid J., Johnson A., Lawson B. et al., *Effects of conjugated linoleic acid supplementation on blood lipids and adiposity of rats fed diets rich in saturated versus unsaturated fat*, Pharmacological Research, 2005, no. 51, s. 503–507.
14. Kłosiewicz-Latoszek L., *Znaczenie kwasów tłuszczowych omega-3 w profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych*, Żywnienie Człowieka i Metabolizm, 2002, XXIX, nr 1/2, s. 78–86.
15. Kolanowski W., *Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 – znaczenie zdrowotne w obniżaniu ryzyka chorób cywilizacyjnych*, Bromatologia i Chemia Toksykologiczna, 2007, nr XI, s. 229–237.
16. Kritchevsky D., Tepper S.A., Wright S., Czarnecki S.K., Tso P., *Influence of conjugated linoleic acid (CLA) on establishment and progression of atherosclerosis in rabbits*, J. Am. Coll. Nutr., 2000, no. 19, s. 427S–477S.
17. Mitchell P.L., Langille M.A., Currie D.L., McLeod R.S., *Effect of conjugated linoleic acid isomers on lipoproteins and atherosclerosis in the Syrian Golden hamsters*, Biochemica et Biophysica Acta, 2005, no. 1734, s. 269–276.
18. Nestel P., Fujii A., Allen T., *The cis-9, trans-11 isomer of conjugated linoleic acid (CLA) lowers plasma triglyceride and raises HDL cholesterol concentrations but does not suppress aortic atherosclerosis in diabetic apoE-deficient mice*, Atherosclerosis, 2006, no. 189, s. 282–287.
19. Nowicka G., *Etiopatogeneza miażdżycy: rola procesu zapalnego*, Żywnienie Człowieka i Metabolizm, 2005, XXXII, nr 3, s. 245–253.
20. Nunes E.A., Bonatto S.J., Oliveira de H.H.P., Rivera N.L.M. et al., *The effect of supplementation with cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid (CLA) for nine months on serum cholesterol, lymphocyte proliferation and polymorphonuclear cells function in Beagle dogs*, Research in Veterinary Science, 2008, no. 84, s. 62–67.
21. Park Y., Pareza M.W., *Mechanism of body fat modulation by conjugated linoleic acid (CLA)*, Food Research International, 2007, no. 40, s. 311–323.
22. Parodi P.W., *Health benefits of conjugated linoleic acid*, Ford Industry J., 2002 no. 5, s. 222–259.
23. Purushotham A., Shrode G.E., Wendel A.A., Liu L.-F., Belury M.A., *Conjugated linoleic acid does not reduce body fat but decrease hepatic steatosis in adult Wistar rats*, Journal of Nutrition Biochemistry, 2007, no. 18, s. 676–684.
24. Schmid A., Collomb M., Sieber R., Bee G., *Conjugated linoleic acid in meat and meat products: a review*, Meat Science, 2006, no. 73, s. 29–41.

25. Sehat N., Kramer J.K.G., Mossoba M.M., Yurawecz M.P. et al., *Identification of conjugated linoleic acid isomers in cheese by gas chromatography, silver ion high performance liquid chromatography and mass spectral reconstructed ion profiles*, *Lipids*, 1998, no. 33, s. 963–971.
26. Sun J., Gu Boo P., Seon Tea J., *Biological activities of conjugated linoleic acid (CLA) and effects of CLA on animal products*, *Livestock Science*, 2007, no. 110, s. 221–229.
27. Szymczyk B., Pisulewski P.M., Szczurek W., Hanczakowski P., *Effects of conjugated linoleic acid on growth performance, feed conversion efficiency, and subsequent carcass quality in broiler chickens*, *British Journal of Nutrition*, 2001, no. 85, s. 465–473.
28. Toomey S., Harhen B., Roche H.M., Fitzgerald D., Belton O., *Profound resolution of early atherosclerosis with conjugated linoleic acid*, *Atherosclerosis*, 2006, no. 187, s. 40–49.
29. Valeille K., Gripois D., Blouquit M.-F. et al., *Lipid atherogenic risk factors can be more favourably influenced by the cis-9, trans-11-octadecadienoate isomer than a conjugated linoleic acid mixture or fish oil in hamsters*, *British Journal of Nutrition*, 2004, no. 91, s. 191–199.
30. Zhou X.-R., Sun C.-H., Liu J.-R., Zhao D., *Dietary conjugated linoleic acid increase PPAR $\gamma$  gene expression in adipose tissue of obese rat, and improves insulin resistance*, *Growth Hormone & IGF Research*, 2008, no. 18, s. 361–368.
31. Zymon M., Strzetelski J., *Możliwości modyfikacji tłuszczu śródmięśniowego u bydła mięsnego*, *Medycyna Wet.*, 2007, nr 63(12), s. 1526–1529.
32. *Żywnienie człowieka. Podstawy nauki o żywieniu*, J. Gawęcki, L. Hryniewiecki (red.), PWN, Warszawa 2003.

## CONJUGATED LINOLEIC ACID CIS-9, TRANS-11 AND ATHEROSCLEROSIS IN ANIMAL MODELS

### Summary

*Cardiovascular disease is a major cause of death in developed countries and most cardiovascular events are secondary to atherosclerosis. In the last 10 years increased the research groups, which have looked for a possible mechanism and the effect of the CLA isomers on atherosclerotic lesions levels, tested in animal models. The objective of this review was to evaluate the effect of supplementation of cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid (CLA) on body mass, total cholesterol, triacylglycerols and development of atherosclerosis in animal models.*